Aus der städtischen Krankenanstalt zu Kiel.

Ueber die klinische Verwendbarkeit der Reaktion auf Glukuronsäure mit Naphthoresorzin und Salzsäure.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät
der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Ernst Reinbach
approb. Arzt
aus Duisburg.

Gelsenkirchen 1910.
Druck von Carl Bertenburg.

Aus der städtischen Krankenanstalt zu Kiel.

Ueber die klinische Verwendbarkeit der Reaktion auf Glukuronsäure mit Naphthoresorzin und Salzsäure.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät
der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Ernst Reinbach
approb. Arzt
aus Duisburg.

Gelsenkirchen 1910.
Druck von Carl Bertenburg.

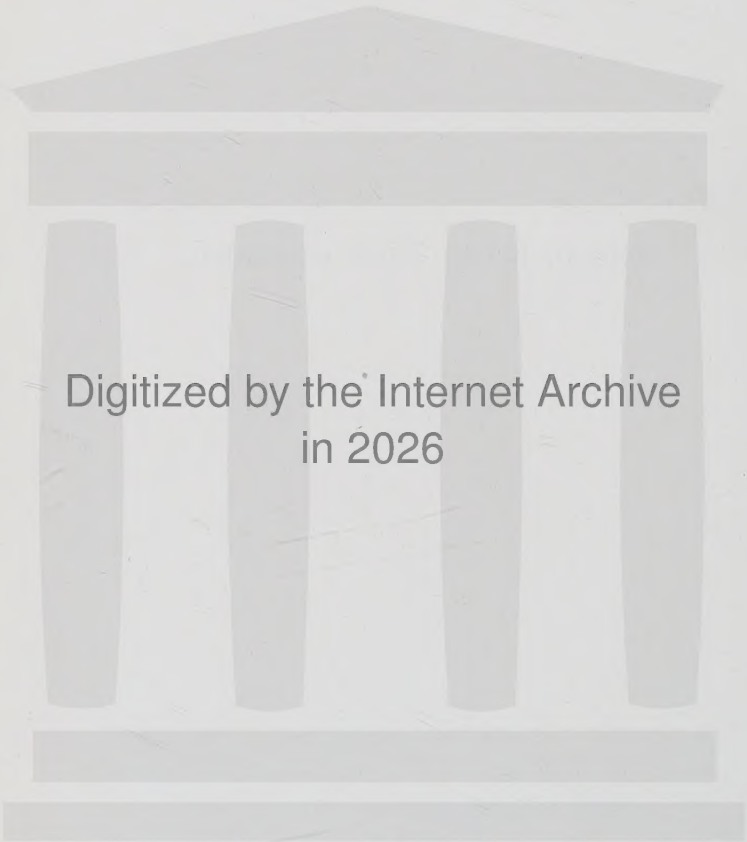
Nr. 27.
Rektoratsjahr 1910/11.

Referent: Prof. Dr. **Lüthje**.

Zum Druck genehmigt:

Geh. Rat Prof. Dr. **Siemerling,**
z. Z. Dekan.

Meinem lieben Vater gewidmet.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0255

Es ist seit Schmiedebergs und Hans Meyers Entdeckung 1878 bekannt, dass nach Eingabe bestimmter Substanzen im menschlichen Urin gepaarte Glukuronsäuren in gut nachweisbaren, in Vergiftungsfällen in sehr erheblichen Mengen ausgeschieden werden. Die praktische Bedeutung dieser unter künstlichen Bedingungen geschaffenen Erscheinung erhellt aus der Tatsache, dass gerade eine grosse Zahl therapeutisch wichtiger Substanzen Glukoronsäurebildner sind, so Chloralhydrat, Kampfer, Kreosot, Karbolsäure, Resorzin, Menthol, Sandelholzöl, Naphthol, Morphin, Antipyrin, Pyramidon u. a. m.

Wieviel Glukoronsäure nun nach Eingabe dieser Substanzen im Körper gebildet wird, war bis vor kurzem allerdings nur annähernd mit Hilfe der Polarisation festzustellen. C. Tollens*) ist jüngst mit seiner Methode: durch Destillierung des Bleiniederschlages mit Salzsäure aus der Glukuronsäure Furfurol abzuspalten, und aus dessen Gewicht die Glukuronsäure zu berechnen, zu genaueren Resultaten gelangt.

Bei einigen obiger Medikamente, z. B. dem Chloral-

*) Zeitschrift für physiol. Chemie 1909 Bd. 61, H. 2, S. 95.

hydrat, ist die Glukuronsäurebildung sehr gross, auch beim Phenol und dessen Derivaten scheint eine beträchtliche Menge gepaarter Glukuronsäuren im Urin aufzutreten. Ausserordentlich hoch sind die Zahlen, die man in Vergiftungsfällen gefunden hat. So berechnet Blumenthal aus der Linksdrehung die ausgeschiedenen Glukuronsäuremengen in 4 Vergiftungsfällen auf

34 g	bei	7 g	Lysolresorption
56 g	„	24—30 g	„
74 g	„	28—38 g	„
38 g	„	8 g	„

Tollens fand in einem Lysolvergiftungsfall 10 g Glukuronsäure, allerdings ohne die Menge des resorbierten Lysols anzugeben.

Ohne Zweifel ist die Bedeutung dieser quantitativ so erheblichen Ausscheidung von gepaarten Glukuronsäuren für den Organismus in ihrer entgiftenden Funktion zu suchen. Es tritt eine Paarung der im Stoffwechsel entstehenden Glukuronsäure mit den oben erwähnten Substanzen ein. Die gepaarte Verbindung, z. B. Kampferglukuronsäure, Kreosolglukuronsäure, ist ungiftig und wird als unschädliches Produkt im Urin ausgeschieden. Diese Glukuronsäurepaarung bedeutet also eine chemische Schutzmassregel, wie sie in solcher Allgemeinheit dem Körper sonst nicht zur Verfügung steht, und von der der Organismus in ganz ausgedehntem Maasse Gebrauch macht.

Während diese Verhältnisse schon lange bekannt waren, fanden P. Meyer und C. Neuberg*) erst vor einigen Jahren, dass auch der normale Urin des gesunden Menschen (der keinerlei Medikamente bekommen hat) als physiologischen Bestandtteil Glukuronsäure enthält. Durch Verarbeitung von 50 l normalen Harns konnten sie die charakteristische p-Bromphenylhydrazinverbindung der Glukuronsäure erhalten. Sie fanden ferner, dass in 100 ccm mindestens 0,004 g enthalten seien. Weiter gelang es ihnen, als Paarlinge der Glukuronsäure Phenol und Indoxyl festzustellen.

Auch hier ist es ohne Zweifel die Aufgabe der Glukuronsäure, die bei der Eiweissfäulnis im Darm entstehenden aromatischen Substanzen beim Uebertritt in den Kreislauf zu binden und als unschädlich zur Ausfuhr zu bringen.

Die Glukuronsäure hätte sich also in dieser Aufgabe mit der Schwefelsäure zu teilen, die ja bekanntlich als aromatische Schwefelsäure gebunden an Phenol und Indoxyl, resp. Kresol und Skatoxyl den Körper verlässt.

Unter diesen Gesichtspunkten nicht schwer zu verstehen ist nun auch die Vermehrung der Glukuronsäure im Harn, die man beobachtet, wenn obige Substanzen, Fäulnisprodukte, in vermehrter Menge auftreten, so namentlich bei Darmtuberkulose und bei hartnäckiger Obstipation, wie man sie ferner in vereinzelten Fällen bei jauchigen Peritonitiden und Abscessen feststellen konnte. Dem entspricht ferner die

*) **Ztschr. f. physiol. Chemie 29 p. 256 (1900).**

Beobachtung Hoppe-Seylers*), der bei reichlicher Einführung indoxylbildender Substanzen per os im Urin Indoxylglukuronsäure nachweisen konnte.

Unter diesen Umständen kann bei vermehrtem Glukuronsäuregehalt des Urins der Nachweis derselben auch grosse praktische Wichtigkeit haben. Es reduziert nämlich ein solcher Urin beim Anstellen der Trommer'schen Probe oder sonstiger Reduktionsproben (wegen seines Glukuronsäuregehaltes) in recht erheblichem Masse, sodass Verwechslungen mit echtem Diabetes (bei zufälligem Unterlassen anderer Zuckerproben) vorgekommen sind.

In den oben angeführten Fällen vermehrter Glukuronsäureausscheidung bei vermehrter Darmfäulnis oder beim Vorhandensein putrider Prozesse im Körper sind nun auch Indoxyl- und Phenolgehalt und somit die Aetherschwefelsäuremenge des Harns vermehrt und das Auftreten vermehrter Glukuronsäuremengen im Harn ist als Folge ihrer entgiftenden Funktion leicht zu erklären.

In der Frage der Glukuronsäureausscheidung ist überhaupt noch manche Unklarheit vorhanden. Ein Hauptgrund lag bisher wohl an der Unsicherheit, an der alle Methoden zum qualitativen Nachweis der Glukuronsäure im Harn litten. Das Vorhandensein der Glukuronsäure im Harn wurde nach dem Vorschlag von P. Meyer aus folgenden Eigenschaften geschlossen: Der frische Glukuronsäure enthaltende Harn gährt nicht und dreht die Ebene des pola-

*) G. Hoppe-Seyler, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. VII H. 5.

risierten Lichtes nach links. Nach ca. ½ stündigem Kochen mit 5-prozentiger Schwefelsäure geht die Linksdrehung in Rechtsdrehung über und gleichzeitig stellt sich starkes Reduktionsvermögen ein. Nach der Spaltung mit Mineralsäure fällt die B. Tollen'sche Orzinprobe positiv aus.

Diese Glukuronsäurereaktionen sind wegen der verschiedenen Manipulationen, die dazu nötig sind, reichlich zeitraubend und für den klinischen Gebrauch schlecht geeignet. Es haftet ihnen aber auch eine sehr bemerkenswerte Unsicherheit an, da die Orzinprobe auch bei Anwesenheit von Pentosen positiv ausfällt, und da sich von optisch aktiven Stoffen, sowohl rechts wie links drehenden, ausser Glukuronsäure noch eine ganze Reihe anderer im Urin finden. Auch die von Bial angegebene Modifikation der Orzinprobe: durch Zusatz von kleinen Mengen Eisenchlorid, gibt keine befriedigenden Resultate bezüglich der Unterscheidung von Glukuronsäuren und Pentosen.

Eine weitere Förderung unserer Kenntnisse über die Verhältnisse der Glukuronsäureausscheidung könnte man von einer zuverlässigen qualitativen Probe auf Glukuronsäure erwarten.

Eine derartige für klinische Zwecke geeignete Probe muss 2 Forderungen erfüllen:

1. dass sich unzweifelhaft das Vorhandensein von Glukuronsäure feststellen, und
2. dass sich aus der Intensität ihres Auftretens ein Rückschluss auf die vorhandene Menge Glukuronsäure machen lässt.

Beiden Anforderungen genügt nun die von B. Tollens*) angegebene Probe auf Glukuronsäure mit Naphthoresorzin und Salzsäure, die weder von Pentosen noch von Zuckerarten gegeben wird, und ausserdem den Vorteil der Einfachheit in der Anwendung hat.

Die Tollens'sche Reaktion beruht darauf, dass Naphthoresorzin, ein Naphthalinderivat — $C_{10}H_6(OH)_2$ — mit Salzsäure beim Einwirken auf Glukuronsäure mit dieser einen blauen in Aether löslichen Farbstoff entstehen lässt, der im Spektralapparat ein deutliches dunkles Band in der Gegend der Na-Linie gibt. Die mit den Pentosen und verschiedenen Zuckerarten bei dieser Reaktion ebenfalls gebildeten dunklen Stoffe sind dagegen nicht in Aether löslich.

Die Probe ist von C. Tollens auf den menschlichen Urin angewandt und ursprünglich von C. Tollens folgendermassen angegeben worden:

„Zu 5 ccm Urin füge man eine etwa Hirsekorn grosse Menge Naphthoresorzin und 5 ccm rauchender Salzsäure (spez. Gewicht 1190). Dann erwärmt man über der Flamme bis zum Kochen und setzt das Kochen über ganz kleiner Flamme noch eine Minute fort. Vier Minuten lang lässt man die Flüssigkeit nun ruhig stehen; dann kühlt man das Probierrohr unter fliessendem Leitungswasser gut ab. Darauf wird nach Zusatz von gleichem Volumen Aether energisch geschüttelt und wiederum gewartet, bis sich der Aether klar absetzt. Die Klärung der Aetherschicht kann

*) B. Tollens Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. Bd. XLI 5 1788 (1908)

man durch Zusatz einiger Tropfen Alkohol beträchtlich beschleunigen. Ist Glukuronsäure im Urin vorhanden, so ist die Aetherschicht je nach der Menge dunkelblau bis violett und geht bei geringem Glukuronsäuregehalt in schwach rötliches Violett über. Sie zeigt vor dem Spektralapparat ein deutliches dunkles Band in der Gegend der Na-Linie. Statt die kleine Menge Naphthoresorzin in Substanz zuzusetzen, kann man zweckmässig auch 0,5 ccm einer 1 prozentigen alkoholischen Naphthoresorzinlösung verwenden. C. Tollens*) hat, wie erwähnt, eine Reihe normaler menschlicher Urine mit Hilfe dieser Reaktion untersucht und in etwa 40 pCt. von ihnen Glukuronsäure nachweisen können.

Es zeigte sich aber schon damals, dass auffallenderweise in Urinen, die nach Eingabe bestimmter Medikamente nach den bisherigen Anschauungen viel gepaarte Glukuronsäuren enthalten mussten, die Probe schwach ausfiel. So z. B. nach Eingabe von Chloralhydrat, während sie nach Eingabe von Phenolderivaten wie Salizylsäure sehr stark ausfiel. Auch Jolles**) machte ähnliche Beobachtungen und kam zu dem Schlusse, dass bei der ursprünglichen Vorschrift von B. Tollens nicht immer eine vollständige Spaltung der Glukuronsäure erfolge. Jolles wies auch nach, dass bei allen Harnen nach ½ bis 1-stündigem Kochen mit dem gleichen Volumen 5 prozentiger Schwefelsäure eine intensive Aetherfärbung resultierte.

*) C. Tollens Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. LVI, H. 1 (1908).
**) Centralbl. f. in. Med. 1909. 45.

Tollens und Stern*) erkannten die Richtigkeit der Jolles'schen Untersuchung an und fanden nun nach längerem Kochen mit H Cl bei sämtlichen Urinen mit einer Ausnahme stets deutlich die Glukuronsäurereaktion. Ferner konnte die von Jolles hervorgehobene Tatsache, dass in diabetischen Urinen die Glukuronsäureprobe negativ ausfiel, bestätigt werden, und zwar scheint die Glukuronsäure zu fehlen beim ganz schweren Diabetes und im Coma, während sie beim leichten Diabetes in anscheinend normaler Menge vorhanden ist.

Es empfiehlt sich also beim Anstellen der Probe, länger mit Mineralsäure zu kochen. Da die Probe auf diese Weise sehr empfindlich wird, kommt man mit weniger Urin aus, als mit den erst angegebenen 5 ccm. Daher habe ich auf Vorschlag von Dr. Tollens, nach und nach heruntergehend, mit 1, ½, ¼ und ⅛ ccm Urin operiert, um das Optimum der Urinmenge, die zur Verwendung kommen muss, zu finden. Um die einzelnen Proben untereinander vergleichen zu können, ist es weiter erforderlich, immer mit derselben Flüssigkeitsmenge und Salzsäurekonzentration zu arbeiten. Ich habe demgemäss die Urinportionen immer auf 5 ccm mit Wasser aufgefüllt.

Das Verfahren gestaltet sich also folgendermassen: 1, ½, ¼ oder ⅛ ccm Urin werden auf 5 ccm mit Wasser aufgefüllt. Zufügen von 0,5 ccm alkoholischer 1proz. Naphthoresorzinlösung und 5 ccm konzentr. H. Cl. (33 pCt.), ½ Stunde

*) Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 64, H. 1.

ins kochende Wasserbad stellen, Abkühlen, Ausschütteln mit 10 ccm Aether. Befördern der Klärung der Aetherschicht mit ½ ccm Alkohol, Benutzung von stets gleichen Reagenzgläsern von 13 mm lichter Weite.

Zu erwähnen wäre noch, dass die von Mandel und Neuberg*) angegebenen Stoffe die Glukuronsäurereaktion nicht geben. (cf. Tollens, München, Medizin. Wochenschrift. 1909, Nr. 13, p. 652.)

Ob Gluconsäure, die nach Jolles auch die Reaktion gibt, im menschlichen Harn vorkommt, ist noch zweifelhaft. Mässige Mengen werden nach Salkowsky**) und P. Meyer***) jedenfalls, wenn per os verabreicht, vom Kaninchen vollständig verbrannt. Jedenfalls kann sie den Wert der Tollens'schen Reaktion zum Nachweise der Glukuronsäure im Harn kaum beeinträchtigen.

Stören und auch verhindern kann nach C. Tollens Traubenzucker die Reaktion. Man kann sich hier so helfen, dass man die gepaarte Glukuronsäure des Urins mit Bleiessig niederschlägt und durchfiltriert, wobei der Zucker im Filtrat bleibt, und nun mit dem Bleiessigniederschlage die Reaktion in obiger Weise anstellt.

Meine mit der modifizierten B. Tollens'schen Probe erhaltenen Resultate habe ich tabellarisch geordnet, und zwar enthält Tabelle 1 die Ergebnisse der Glukuronsäurereaktion von Urinen solcher Patienten, welche zur Zeit keine Medika-

*) Biochem. Zeitschr., Bd. XIII, S. 1 u. 2.
**) Zentralbl. für die med. Wissenschaft 1892 Nr. 19 u. 35.
***) Ber. d. Chem. Ges. XXXIV. 492.

mente bekamen und grösstenteils ohne nachweisbare Stoffwechselstörungen waren. Zugleich enthält Tabelle 1 die Untersuchungen, die angestellt wurden, um die richtige Urinmenge für die Probe zu finden. Diese Grenze musste zweckmässig nahe der unteren Grenze der nötigen Urinmenge liegen. Denn sobald man viel mehr Urin nimmt, als zum deutlichen Ausfall der Probe erforderlich ist, wird die Aetherschicht so stark blau gefärbt, dass sie undurchsichtig wird, und dass ein Vergleichen solcher intensiv blauer Aetherschichten von verschiedenen Urinen unmöglich wird, oder doch wenigstens erst langes zeitraubendes Verdünnen erfordert.

Tabelle 2 enthält die Befunde, die im Urin von solchen Patienten gemacht wurden, welche erfahrungsgemäss zu erhöhter Glukuronsäureausscheidung führende Medikamente bekamen.

Ich unterschied 3 Intensitätsgrade des positiven Ausfalls, die ich mit +++ = sehr stark positiv, ++ = stark positiv, und + = positiv bezeichnete. Die Beurteilung richtete sich sowohl nach der Farbe, als auch nach der Breite und Deutlichkeit des Absorptionsstreifens, auf dessen Vorhandensein ich grosses Gewicht legte.

Tabelle I.

Name	Alter	Krankheit	Medikamente	Naphthoresorzin-Salzsäureprobe mit 1 ccm	Naphthoresorzin-Salzsäureprobe mit $^1/_2$ ccm
	Jahre				
1. F.	50	Ulcus cruris	0	+++	
2. G.	39	„ „	0	++	
3. O.	33	„ „	0	+++	
4. S.	24	„ „	0	++	
5. W.	26	„ „	0	++	
6. S.	64	Humerusfraktur	0	++	
7. St.	30	Rippenfraktur	0	+++	
8. P.	25	Elephantiasis	0	++	
9. F.	49	Leistenhernie	0	+++	
10. G.	37	Hämorrhoiden	0	+++	
11. T.	36	Hämatom	0	++	
12. F.	34	Distorsio pedis	0	++	
13. R.	52	Fusswunde	0	++	
14. S.	33	chron. Magenkatarrh	0	++	
15. W.	57	„ „	0	+	
16. L.	70	Gangräna senilis	0		++
17. L.	49	Myokarditis	0		+
18. P.	17	Distorsio pedis	0		++
19. D.	43	Ulcus cruris	0	++	+
20. M.	54	Rheumatismus	0	++	++
21. P.	23	„	0	+++	++
22. A.	38	Claviculafraktur	0	++	+
23. L.	34	Kompl. Unterschenkelfraktur	0	+++	++
24. V.	28	Patellarfraktur	0	++	++
25. W.	60	Arteriosklerose	0	++	—
26. M.	42	Hemiplegie	0	++	+
27. Z.	55	„	0	+++	++
28. M.	40	Multiple Sklerose	0	+++	++
29. R.	63	„ „	0	+++	++
30. R.	40	Polyneuritis	0	++	+
31. V.	36	„	0	++	+
32. H.	32	Ischias	0	++	++

Name	Alter	Krankheit	Medikamente	Naphthoresorzin-Salzsäureprobe mit 1 ccm	Naphthoresorzin-Salzsäureprobe mit $^1/_2$ ccm
	Jahre				
33. S.	35	Phthisis pulmon.	0	+++	++
34. A.	20	Pneumonie	0	+++	++
35. R.	24	Empyema pulmonum	0	+++	++
36. B.	20	Angina catarrhalis	0	++	+
37. L.	61	Diabetes mellitus	0	++	+
38. G.	39	Varicen	0	+++	++
39. Gr.	51	„	0	++	+
40. H.	20	Otitis media	0	++	+
41. D.	21	Osteomyelitis chronica	0	+++	++
42. H.	73	Altersschwäche	0	+++	++
43. S.	22	Hysterie	0	++	+
44. N.	30	Pernionen	0	+++	++
45. H.	20	Ekzem	0	++	—
46. B.	19	Tendovaginitis acuta	0	+++	++
47. St.	41	Schulterzerrung	0	++	+
48. M.	19	Furunkel	0	++	+
49. K.	31	Fussverletzung	0	+++	++
50. S.	43	Beinwunde	0	+++	++
51. S.	25	Kniegelenksentzündung	0	++	+
52. A.	41	Alkoholismus chron.	0	+++	+
Summa 52			Summa	49	37
			davon	+ 49	+ 35
			davon	— 0	— 2

Nachdem ich so den positiven, meist stark und sehr stark positiven Ausfall der Probe bei Anwendung von 1 ccm Urin, sowie auch den mit 2 Ausnahmen positiven, ebenfalls meist stark positiven Ausfall bei Anwendung von $^1/_2$ ccm erkannt hatte, operierte ich weiter mit $^1/_4$ und $^1/_8$ ccm Urin um die für den klinischen Gebrauch der Probe am zweckmässigsten anzuwendende Urinmenge zu finden.

Tabelle I (Fortsetzung)

Name	Alter	Krankheit	Medikament	Naphthoresorzin-Salzsäureprobe mit $^1/_4$ ccm	Naphthoresorzin-Salzsäureprobe mit $^1/_8$ ccm
1. S.	53	Rheumatismus	0	+	—
2. G.	39	Ulcus cruris	0	+	—
3. A.	38	Claviculurfraktur	0	+	—
4. C.	34	Tibiafraktur	0	+	—
5. K.	28	Patellarfraktur	0	+	—
6. A.	69	Arteriosklerose	0	+	—
7. L.	42	Hemiplegie	0	+	—
8. M.	40	Bronchiektasien	0	+	—
9. S.	77	Asthma bronchiale	0	++	—
10. F.	29	Uteruscarcinom	0	+	—
11. P.	69	Herpes zoster	0	+	—
12. K.	35	Coxitis	0	—	—
13. L.	70	Beingeschwür	0	+	—
14. L.	49	Myocarditis	0	mit $^1/_2$ ccm (cf. 17) —	—
15. B.	17	Distorsio pedis	0	+	—
16. D.	19	Furunkel	0	+	—
17. K.	31	Plattfüsse	0	+	—
18. W.	62	Knieverletzung	0	+	—
19. D.	48	Gelenkmaus	0	+	—
20. H.	19	Paronychie	0	+	—
21. W.	38	Bronchiektasien	0	+	—
22. G.	19	chron. Magenkatarrh	0	+	—
23. B.	37	„ „	0	+	—
24. K.	30	„ „	0	+	—
		Summa		24	24
		davon		+ 22	0
		davon		— 2	24

Tabelle II

Name	Alter	Krankheit	Medikament	Naphthoresorzin-Salzsäureprobe mit 1 ccm	Naphthoresorzin-Salzsäureprobe mit $^1/_2$ ccm
1. G.	34	Rheumatismus	natr. salicyl 3 g	+++	
2. P.	42	„	„ „	+++	
3. R.	40	„	„ „	+++	
4. L.	40	Arterioskleriot. Gangrän	Phenacetin 0,5 g		++
5. H.	54	Skabies	Chloralhydrat 2 g	+++	+++
6. H.	23	Fusswunde	„	+++	+++
7. K.	47	Beinwunde	„	+++	+++
8. L.	21	Patellarfraktur	„	+++	+++
9. S.	51	Fusswunde	„	+++	+++
10. Sch.	29	Brandwunde	„	+++	+++
11. S.	30	Ischias	„	+++	+++
12. Sch.	26	Ulcus cruris	„	+++	+++
13. H.	23	Rheumatismus	natr. salicyl 3 g	+++	+++
14. I.	54	„	„ „	+++	+++
15. L.	21	„	„ „	+++	+++
16. F.	59	chron. Gelenkrheumatis.	„ „	+++	++
17. F.	56	Atrophia muskul. progr.	„ „	+++	++
18. M.	59	Phthisis pulm.	Kreosot 0,6	+++	++
19.	27	„ „	„ „	+++	++
20. S.	44	„ „	„ „	+++	++
21. W.	28	„ „	„ „	+++	++
22. R.	6	„ „	„ 0,15	+	—
23. A.	40	Clavicularfraktur	Phenacetin 0,5 g		++
24.	85	Contusio pedis	„ „		++
25. L.	50	Pneumonie	„ „		++
			Summa	21	22
			davon	+ 21	21
			davon	— 0	1 (Kind)

Tabelle II (Fortsetzung)

Name	Alter	Krankheit	Medikament	Naphthoresorzin-Salzsäureprobe mit $^1/_4$ ccm	$^1/_8$ ccm
1. A.	59	Rheumatismus	natr. salicyl 4 g	++	+
2. F.	37	„	„ „ „	++	+
3. D.	24	Arthritis gonorrhoica	„ „ „	++	+
4. K.	57	Paraplegie	„ „ 3 g	+	+
5. H.	19	Cystitis	„ „ „	++	+
6. K.	26	Vitium cordis	Aspirin 3 g	++	+
7. S.	39	„ „	„	++	+
8. D.	50	Halux valgus	Kampher 0,5 g	+++	++
9. C.	62	Hämatom	„	++	+
10. G.	72	Gallensteine	„	++	+
11. C.	34	Unterschenkelbruch	„	++	+
12. P.	25	Fusswunde	„	++	+
13. K.	31	Plattfüsse	„	++	+
14. H.	25	Patellarfraktur	„	++	+
15. D.	32	Furunkel	„	+++	+
16. K.	60	Arteriosklerose	„	++	+
17. D.	50	Lippencarcinom	Phenacetin 0,5 g	++	+
18. I.	48	Ulcus cruris	„ 0,5 g	+++	++
19. G.	19	chron. Magenkatarrh	„	++	+
20. D.	21	Operationsfistel	„	++	+
21. M	40	chron. Magenkatarrh	„	++	+
22. L.	40	Ulcus cruris	„	++	+
23. T.	37	Hyperacidität	„	++	+
24. K.	30	Asthma bronchiale	„	+++	++
			Summa	24	24
			davon	+ 24	+ 24
			davon	— 0	— 0

Ein Ueberblick über die erhaltenen Resultate der Urinproben zeigt als wichtigstes Ergebnis den positiven Ausfall sämtlicher Reaktionen mit 1 ccm Urin. Da dies auch der Fall ist in Tab. 1, so ist es eine Bestätigung der oben angeführten, noch nicht sehr alten Erkenntnis, dass jeder menschliche Urin Glukuronsäure als normalen Bestandteil enthält. Es gelingt also mit der Naphthoresorzinsalzsäurereaktion, die Glukuronsäure des normalen menschlichen Urins einwandsfrei, leicht und schnell nachzuweisen.

Tab. 1 zeigt, dass die Reaktion mit 1 ccm Urin stets, mit ½ ccm mit 2 Ausnahmen positiv ist; auch mit ¼ ccm fällt die Probe fast stets positiv aus, aber schon bemerklich schwächer. Erst mit ⅛ ccm fiel die Probe in normalen Urinen stets negativ aus.

Bei ¼ ccm liegt deshalb wohl die untere Grenze, bei der die Reaktion meist noch eben positiv ist. Als passende Urinmenge für den klinischen Gebrauch ist ½ ccm anzusehen, da man hiermit noch immer einerseits ein schönes durchsichtiges, anderseits deutliches und charakteristisches Blau der Aetherschicht erhält, aus dessen Intensität man bei einiger Uebung auch einen Rückschluss auf die Glukuronsäuremenge leicht machen kann.

Nimmt man ¼ ccm als kleinste Urinmenge an, mit der die Glukuronsäureprobe meist noch positiv ausfällt, so lässt sich daraus vielleicht ebenfalls ein genauerer Schluss ziehen auf die in der ganzen Tagesmenge enthaltene Glukuronsäure. Hierzu muss man die Empfindlichkeitsgrenze der

Reaktion kennen. Nach Tollens fällt die Reaktion eben noch positiv aus, wenn die zur Reaktion verwandten 5 ccm einer wässerigen Lösung von Glukuronsäure 0,001 bis 0,0005 g Glukuronsäure enthalten, und wenn die Reaktion mit 5 ccm H. Cl. (33 pCt.) und 0,5 ccm einer 1proz. alkoholischen Naphthoresorzinlösung angestellt wurde.

Wenn nun hiernach 0,25 ccm Urin 0,001 bis 0,0005 g Glukuronsäure enthalten, so ergibt das für den Gesamttagesurin, zu etwa 1500 ccm, eine Glukuronsäuremenge von 0,3 bis höchstens 0,6 g Glukuronsäure. Dieser Wert entspricht dem von Tollens*) und von Tollens und Stern**) gefundenen Werte von 0,3 bis 0,4 g Glukuronsäure im normalen menschlichen Urin.

Viel deutlicher und intensiver fiel die Naphthoresorzinsalzsäurereaktion aus mit den Urinen der Tabelle II. Hier war die Färbung der Aetherschicht bei Verwendung von 1 ccm und auch von ½ ccm oftmals so ausserordentlich stark, dass es mehrfacher Verdünnung mit der gleichen Menge Aethers bedurfte, bis die blaue Aetherschicht hinreichend durchscheinend war, um die spektroskopische Untersuchung zu ermöglichen. Auch mit ⅛ ccm fiel die Probe noch immer reichlich stark aus, während ⅛ ccm normalen Urins die Probe nicht mehr gibt.

Da, wie ich des öfteren anzunehmen Grund hatte, die Intensität der Färbung von der Menge des gereichten

*) Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 61, H. 2.
**) Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 64, H. 1.

Medikamentes abzuhängen scheint, würde auch hier wohl eine Mengenabschätzung der im Urin enthaltenen Quantität Glukuronsäure möglich sein. Sehr wohl angängig ist jetzt schon der Vergleich der Probe zweier verschiedener Urine, um zu entscheiden, welcher von beiden am meisten Glukuronsäure enthält.

Weiter kann man, wie schon erwähnt, leicht bei einiger Uebung angeben, ob in einem Urin die Glukuronsäuremenge über das normale Mass erhöht ist oder nicht, wenn man ½ ccm Urin verwendet. Im Allgemeinen wird man auch sagen können, ein Urin enthält mehr als die normale Menge Glukuronsäure, wenn die Naphthoresorzinprobe mit ⅛ ccm noch positiv ausfällt.

Den Versuch einer quantitativen kolorimetrischen Glukuronsäurebestimmung hat auch C. Tollens schon gemacht. Er hat auch ganz brauchbare Resultate erhalten beim Bestimmen der nach dem Genuss von Natr. salicyl ausgeschiedenen, sehr leicht spaltbaren gepaarten Glukuronsäure. Da C. Tollens aber damals, nach der ursprünglichen Vorschrift verfahrend, nur eine Minute kochte, so sind seine Ergebnisse wohl nur für diese eine gepaarte Glukuronsäure wertvoll, während sein Verfahren, um allgemein brauchbar zu sein, noch des Ausbaues durch Anwendung des längeren Kochens bedarf.

Zusammenfassend möchte ich zu dem Schluss kommen, dass die beschriebene Probe zum Nachweis der Glukuronsäure im menschlichen Urin mit Naphthoresorzin und Salz-

säure sehr wohl den beiden Forderungen gerecht wird, die Eingangs als Bedingung für die klinische Verwendbarkeit einer Probe hingestellt wurden:

1. lässt sie einen einwandsfreien, sicheren Nachweis der Glukuronsäure zu;
2. erlaubt sie, durch die Intensität ihres Ausfalls einen Rückschluss auf die vorhandene Glukuronsäuremenge zu machen.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Hoppe-Seyler sowie Herrn Oberarzt Dr. Tollens für ihre gütigen Ratschläge bei Anfertigung meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Geboren am 15. Oktober 1881 zu Duisburg am Rhein, evang. Konfession, besuchte ich, Ernst Reinbach, Sohn des Kaufmanns Julius Reinbach, die Vorschule und das Gymnasium meiner Heimatstadt und erhielt das Zeugnis der Reife am fürstlichen Gymnasium zu Detmold (Lippe). Herbst 1903 bezog ich die Universität Heidelberg, um Medizin zu studieren, blieb dort 3 Semester, worauf ich nach Rostock ging. Dort bestand ich am Ende meines fünften Semesters die ärztliche Vorprüfung. Von hier ging ich ein Semester nach München und genügte im darauffolgenden beim 5. badischen Feldartillerieregiment Nr. 76 zu Freiburg im Breisgau meiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe. Von Mai 1907 ab studierte ich in Kiel, wo ich am 15. Mai 1909 das Staatsexamen beendete. Mein praktisches Jahr begann ich am 1. Juni 1909 an der Lungenheilstätte „Stammberg" zu Schriesheim an der Bergstrasse (Baden), wo ich 5 Monate blieb. Die übrigen 7 Monate meines praktischen Jahres absolvierte ich an der städtischen Krankenanstalt zu Kiel.